

ОСТЕОАРТРОЗ У ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ: ФАКТОРЫ РИСКА И СВЯЗЬ С КОСТНОЙ ТКАНЬЮ



В.В. ПОВОРОЗНЮК

д.мед.н., профессор, руководитель отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата, Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза



Н.В. ГРИГОРЬЕВА

д.мед.н., главный научный сотрудник отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата, Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины, Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза Украины

Остеоартроз – хроническое прогрессирующее дегенеративное заболевание суставов, характеризующееся деградацией суставного хряща с последующими изменениями в субхондральной кости и с развитием краевых остеофитов, приводящее к потере хряща и к сопутствующему поражению других компонентов сустава (синовиальная оболочка, связки). По влиянию на состояние здоровья остеоартроз в западных странах среди всех заболеваний занимает четвертое место у женщин и восьмое у мужчин. Частота развития остеоартроза прогрессирующе увеличивается с возрастом. В связи с существенным старением населения Украины и увеличением количества женщин в постменопаузальном периоде вопросы профилактики и лечения этого заболевания приобретают особую актуальность.

Частота остеоартроза повышается с возрастом, при этом очевидны половые различия. Женщины чаще страдают остеоартрозом коленного сустава (гонартроз), а мужчины – тазобедренного (коксартроз). До 50-летнего возраста распространенность остеоартроза большинства суставов выше у мужчин по сравнению с женщинами. После 50 лет у женщин по сравнению с мужчинами чаще наблюдается остеоартроз коленных суставов, суставов кисти, стопы.

Распространенность заболевания изучена в многочисленных эпидемиологических исследованиях. Остеоартроз – наиболее распространенная форма суставной патологии. В западных странах рентгенологические признаки этого заболевания встречаются у большинства людей старше 65 лет и примерно у 80% – старше 75 лет. Приблизительно 11% лиц старше 60 лет имеют симптоматический (с клиническими проявлениями) остеоартроз коленных суставов. Среди жителей США старше 30 лет симптоматический остеоартроз коленных суставов встречается приблизительно у 6%, а тазобедренного сустава – примерно у 3% населения. В популяционных исследованиях распространенность заболевания повышается в 2-10 раз в возрасте от 30 до 65 лет и продолжает расти дальше с возрастом.

Хотя развитие остеоартроза и не влияет на жизненный прогноз, это заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности.

ФАКТОРЫ РИСКА ОСТЕОАРТРОЗА

В развитии остеоартроза принимают участие многие факторы, при этом одни играют ведущую роль (физические нагрузки, микротравматизация, гипоксия и ишемия), а другие – предрасполагающую (гормональные, метаболические, инфекционно-аллергические факторы, возраст, гиподинамия). Следует отметить, что факторы, связанные с поражением различных суставов (коксартроз, гонартроз и т.д.), могут существенно различаться.

Возраст

Старение приводит к увеличению «слабости» суставов, уменьшению суставных проприорецепторов, кальцификации хряща и к снижению функции хондроцитов, что способствует развитию остеоартроза. Во Фремингемском исследовании (Framingham Osteoarthritis Study, 2002-2005) установлено, что у 27% обследованных в возрасте 63-70 лет выявляются рентгенологические признаки остеоартроза коленных суставов, и их частота повышается до 44% у лиц в возрасте старше 80 лет. Другими исследованиями установлено, что у 80% людей старше 65 лет диагностируются определенные рентгенологические признаки остеоартроза (хотя он может быть и бессимптомным). Распространенность симптоматического остеоартроза к 80 годам снижается как у мужчин, так и у женщин.

Состояние эндокринной системы

Состояние эндокринной системы организма является важным фактором возможного развития остеоартроза. В настоящее время доказано, что гормональные влияния являются существенными регуляторами на этапах роста и развития хрящевой ткани, а хондроциты имеют специфические рецепторы к тироксину (Stevens R.L. et al., 1986), инсулину (Stuart C.A. et al., 1979), глюкокортикоидам (Adolphe M. et al., 1980), соматотропину (Eden S. et al., 1973), эстрадиолу (Rosner I.A. et al., 1982; Cutolo M., 1998), тестостерону (Takahashi Y. et al., 1984). В экспериментальных исследованиях установлено, что дисбаланс гормонов в организме приводит к изменению метаболизма хрящевой ткани, в связи с чем нарушения в эндокринной системе могут рассматриваться как фактор риска остеоартроза (Дедух Н.В. и соавт., 1992).

Известно, что женщины в постменопаузальном периоде подвержены большему риску

развития остеоартроза. При этом доказано, что остеоартроз коленного сустава чаще возникает у пациенток в возрасте старше 50 лет, протекает более тяжело, чем у мужчин (Kellgren I.H. et al., 1963; Acheson B.N. et al., 1970). Кроме того, жалобы на боль прямо связаны с климактерическим периодом и уменьшаются при применении эстрогенов (Prill H.I., Lauritzen C., 1970).

На сегодняшний день в мировой литературе ведется дискуссия о роли **дефицита половых гормонов** и менопаузы в развитии остеоартроза. Так, в 1940 г. M. Silberberg и N. Silberberg установили, что введение животным экстракта гипофиза приводит к дистрофии суставных хрящей, а введение эстрогенов благоприятно влияет на их метаболизм. В 1966 г. S. Seze и A. Ryskewaert высказали мнение о том, что нарушения в системе гипоталамус-гипофиз-яичники, особенно возникающие в постменопаузальном периоде, могут быть патогенетическим звеном в развитии остеоартроза. В более поздних работах доказано, что рецепторы к эстрогенам существуют в клетках и тканях сустава, а именно в синовиоцитах, хондроцитах (Tsai C.L., Liu T.K., 1992), фибробластах, макрофагах (Cutolo M. et al., 1996), синовиальном эпителии, стенках сосудов сустава, суставной строме. По данным некоторых исследований, эстрогены способны модулировать воспалительные реакции в суставе через синовиоциты и макрофагальные клетки.

Учеными установлено, что эстрадиол и тестостерон проникают в хрящевые клетки, в которых подвергаются метаболическим превращениям (Pewuim T., Adams J.J., 1979; Takahashi Y. et al., 1984). При этом, по данным некоторых авторов (Strickland A.L., Sprintz H.J., 1973; Дедух Н.В., Панков Е.Я., 1988), основной аспект их влияния на метаболизм хрящевой ткани – участие в ростовых процессах и созревании. Кроме того, доказано, что эстрогены могут оказывать выраженное ингибирующее действие на рост и метаболизм хрящевой ткани, а их высокие концентрации вызывают эрозирование хрящей (Silberberg R. et al., 1965; Roshel J.A. et al., 1979; Дедух Н.В. и др., 1992).

Эстрогены влияют на субхондральную кость и хондроциты хряща как непосредственно, так и опосредованно через вторичные мессенджеры, например через трансформирующий фактор роста β , инсулиноподобный фактор I и II типов (Tsai C.L., Liu T.K., 1992; Fernihough J.K. et al., 1999). *In vitro* эстрогены оказывают модулирующий эффект на хондроциты посредством своего влияния на синтез и активность интерлейкина 6-го типа (ИЛ-6) (Guene P.A., Carson D., Lotz M., 1990). *In vitro* на некоторых моделях экспериментальных животных доказан положительный эффект эстрогенов на течение остеоартроза (Silberberg M., Silberberg R., 1963; Rosner I.A. et al., 1979; Turner A.S. et al., 1997).

Экспериментальные работы были подтверждены и эпидемиологическими исследованиями, свидетельствующими о снижении риска рентгенологически установленного остеоартроза у пациенток, принимающих **заместительную гормональную терапию** (ЗГТ) (Hannan M.T. et al., 1990; Samanta A. et al., 1993; Nevitt M.C. et al., 1996; Spector T.D. et al., 1997).

Сегодня данные об эффекте ЗГТ в предупреждении и прогрессировании остеоартроза коленного и тазобедренного суставов противоречивы. Некоторыми эпидемиологическими исследованиями подтверждается достоверное снижение этого риска у женщин, получающих ЗГТ

(Hannan M.T. et al., 1990; Nevitt M.C. et al., 1996; Spector T.D. et al., 1997; Vingard E. et al., 1997), другие исследования свидетельствуют о статистически недостоверном снижении или отсутствии такового (Nevitt M.C. et al., 1996; Spector T.D. et al., 1997; Zhang Y. et al., 1998; Sahyoun N.R. et al., 1998; Dennison E.M. et al., 1998; Sandmark H. et al., 1999).

Метаанализ (Nevitt M.C., Felson D.T., 1996) четырех исследований, касающихся риска остеоартроза коленных и тазобедренных суставов у женщин, принимающих ЗГТ, показал, что относительный риск (ОР) остеоартроза у них несколько ниже и составляет 0,76; 95% доверительный интервал (ДИ): 0,63-0,91.

T.D. Spector et al. (1997) изучили эффект ЗГТ в прогрессировании остеоартроза кистей и коленных суставов среди 1003 пациенток в возрасте 45-64 лет (средний возраст 54,2 года). В анализ были включены результаты исследования 606 постменопаузальных женщин с установленным остеоартрозом (II рентгенологическая стадия остеоартроза по классификации Kellgren – Lawrence). Пациентки были разделены на три группы: I – женщины, никогда не использовавшие ЗГТ; II – пациентки, принимающие ЗГТ на момент исследования (более 12 мес); III – больные, получавшие гормонотерапию в прошлом (более 12 мес назад). У лиц, применявших гормонотерапию на момент исследования (более 12 мес, средняя продолжительность ЗГТ 33,4 ± 26,5 мес), выявлен ее значительный протекторный эффект в прогрессировании остеоартроза коленных суставов (для стадии остеоартроза ОР 0,31; 95% ДИ: 0,11-0,93). Менее выраженный недостоверный эффект обнаружен для показателя сужения суставной щели (ОР 0,41; 95% ДИ: 0,05-3,15) и для межфалангового остеоартроза (ОР 0,48; 95% ДИ: 0,17-1,42). Не выявлено достоверного эффекта ЗГТ при остеоартрозе карпо-метакарпальных суставов (ОР 0,94; 95% ДИ: 0,44-2,03). При включении в анализ всех женщин, когда-либо принимавших ЗГТ, выраженность протекторного эффекта гормонотерапии снижалась. У пациенток, получавших ЗГТ в прошлом (более 12 мес назад), не обнаружено ее защитного эффекта на течение остеоартроза. Таким образом, полученные результаты указывают на существование обратной связи между текущим использованием ЗГТ и рентгенологическими признаками гонартроза, что подтверждает ее защитный эффект. Для остеоартроза кистей это влияние является более слабым.

Исследование, опубликованное (Croft P. et al., 1990; Nevitt M.C. et al., 1996) по результатам Study of Osteoporotic Fractures, которое включало 4366 женщин, показало, что у пациенток, принимающих ЗГТ на момент исследования, ОР остеоартроза тазобедренного сустава составлял 0,62; 95% ДИ: 0,49-0,86, с тенденцией к увеличению защитного влияния при прогрессировании заболевания. Эффект использования ЗГТ в прошлом на возникновение и прогрессирование остеоартроза также не обнаружен.

Таким образом, в больших эпидемиологических исследованиях подтверждена обратная связь между применением ЗГТ и частотой остеоартроза коленных и тазобедренных суставов.

В исследовании, проведенном Wluka et al. (2001), с помощью МРТ изучена величина объема хрящевой ткани у 81 женщины, 42 из которых более пяти лет принимали эстроген-заместительную терапию, а 39 – никогда не получали ее. Установлено, что у пациенток, которым



Целесообразность использования ЗГТ для профилактики остеоартроза у женщин в постменопаузе неоднозначна и продолжает дискутироваться

проводили ЗГТ, объем хрящевой ткани в коленном суставе больше, чем у женщин, не получавших ее, независимо от возраста менопаузы, длительности постменопаузального периода, индекса массы тела (ИМТ) и физической активности. Общий объем хряща был на 7,7% (0,23 мл) больше у женщин, принимавших эстрогензаместительную гормональную терапию.

У 600 пожилых пациенток в возрасте 63 лет и старше, принимавших участие во Framingham Osteoarthritis Study (2002-2005) и использовавших ЗГТ более двух лет, выявлено снижение частоты рентгенологически установленного остеоартроза коленных суставов на одну треть. Однако эта разница не была статистически достоверной по сравнению с женщинами, не получавшими ЗГТ (Hannan M.T. et al., 1990). Статистически достоверная обратная связь между применением ЗГТ и возникновением остеоартроза коленных суставов выявлялась только у лиц с двусторонним остеоартрозом (ОР 0,52; 95% ДИ: 0,25-1,09). В проспективном исследовании Framingham Osteoarthritis Study через восемь лет наблюдения установлено снижение риска рентгенологически установленного остеоартроза коленных суставов у женщин, принимающих ЗГТ на момент исследования (ОР 0,4; 95% ДИ: 0,1-3,0) (Zhang Y. et al., 1998).

Другие исследования, проведенные среди постменопаузальных женщин с остеоартрозом коленных суставов (Hannan M.T. et al., 1990; Samanta J. et al., 1993; Oliveria S.A. et al., 1996; Spector T.D. et al., 1997; Zhang Y. et al., 1998), подтверждают наличие незначительного, статистически недостоверного протекторного эффекта ЗГТ. Однако исследуемые группы в этих наблюдениях малочисленны для того, чтобы сделать какие-либо выводы о влиянии длительности использования ЗГТ на течение остеоартроза.

Механизм протекторного влияния ЗГТ неясен (Nevitt M.C., Felson D.T., 1996). Некоторые авторы (Guerne P.A. et al., 1990) высказывают предположение о возможной роли цитокинов, в частности ИЛ-6 в повреждении самого хряща или нарушении костного ремоделирования в субхондральной кости у женщин в постменопаузе, и влияния ЗГТ на продукцию системных цитокинов.

Отдельные исследователи отрицают положительный эффект гормонотерапии в предупреждении и прогрессировании остеоартроза. Так, в исследовании Ulm Osteoarthritis Study принимали участие 475 женщин в возрасте 50 лет и старше, 11,6% из которых использовали ЗГТ (средняя длительность приема составила 5,4 года) (Erb A. et al., 2000). Частота билатерального или генерализованного остеоартроза соответственно составля-

ла 86,3 и 27,5% у лиц, использующих ЗГТ, и 88,7 и 35,7% у пациенток, не получавших ее. ОР билатерального и генерализованного остеоартроза соответственно составил 1,21; 95% ДИ: 0,48-3,03 и 1,21; 95% ДИ: 0,53-2,74. Таким образом, авторами был сделан вывод о том, что ЗГТ не обладает протекторным влиянием на развитие остеоартроза у женщин в постменопаузальном периоде.

В некоторых исследованиях доказано, что применение ЗГТ не было связано с риском возникновения карпо-метакарпального остеоартроза кистей (Spector T.D. et al., 1997), межфалангового остеоартроза (Samanta A. et al., 1993). Еще в одном проведенном исследовании типа случай-контроль также не выявлено взаимосвязи между текущим приемом ЗГТ и риском возникновения остеоартроза тазобедренных, коленных суставов и суставов кисти (Oliveria S.A. et al., 1996). Вместе с тем была установлена высокая частота остеоартроза у пациенток, принимающих эстрогенотерапию.

Влияние ЗГТ на возникновение симптоматического остеоартроза тазобедренных суставов изучено в исследовании с участием 413 женщин старших возрастных групп (Dennison E.M. et al., 1998). Так, установлено, что риск остеоартроза тазобедренных суставов достоверно возрастал после перенесенной овариоэктомии (отношение шансов [ОШ] 1,9; 95% ДИ: 1,0-3,7). Кроме того, установлен слабый, недостоверный эффект длительного курса ЗГТ (более 5 лет), связанный с 40% снижением риска остеоартроза тазобедренных суставов (ОШ 0,6; 95% ДИ: 0,2-1,8). Парадоксально, но кратковременная ЗГТ (до 5 лет) приводила к повышению риска остеоартроза тазобедренного сустава (ОШ 1,7; 95% ДИ: 0,9-3,3). Кроме того, в данном исследовании не выявлено связи между риском остеоартроза и приемом контрацептивов, количеством родов.

На основании того, что минеральная плотность костной ткани (МПКТ) выше у женщин с остеоартрозом (Hart D.J. et al., 1994), некоторыми исследователями (Spector T.D., 1988) была выдвинута гипотеза о том, что использование ЗГТ может играть определенную роль в возникновении остеоартроза. В то же время остеоартроз является заболеванием, развитие которого обусловлено избытком эстрогенов, что подтверждалось результатами экспериментальных и эпидемиологических исследований (Spector T.D. et al., 1989).

Высказываются предположения о том, что эффект комбинированной ЗГТ на состояние суставов у постменопаузальных женщин отличается от эффекта монотерапии эстрогенами (Fernihough J.K. et al., 1999). Исследование Nevitt M.C. et al. (1996) свидетельствует о снижении положительного влияния эстрогенов на течение тазобедренного остеоартроза при

комбинированной эстроген-гестагенной терапии, однако результаты других исследований (Wluka A.E. et al., 2001) не подтверждают данное предположение.

Таким образом, на сегодняшний день результаты многочисленных исследований относительно взаимосвязи ЗГТ и риска остеoarтроза неоднозначны, а терапевтическая целесообразность применения эстрогенов при остеoarтрозе не доказана.

Нарушения иммунного звена

Большое значение в развитии остеoarтроза имеют иммунные нарушения. Разрушение протеогликанов хряща сопровождается развитием иммунных реакций клеточного и гуморального типов. Сенсibilизация продуктами распада Т- и В-лимфоцитов проявляется повышенной продукцией лимфокинов и образованием иммунных комплексов, а также, возможно, образованием аутоантител к хрящевой ткани и ткани синовиальной оболочки. Это приводит к прогрессивному фиброзу синовиальной оболочки, патологическому изменению синовиальной жидкости, нарушению питания хряща (Лобенко А.А., 1998). Выработка неполноценной синовиальной жидкости поддерживает прогрессирование дегенеративных изменений в суставном хряще. Важную роль в развитии катаболических процессов в хрящевой ткани при остеoarтрозе играют провоспалительные цитокины, особенно ИЛ-1 и тумор-некротизирующий фактор β , которые активируют ферменты, принимающие участие в протеолитическом повреждении хрящевой ткани. Остеoarтроз развивается при условии превышения катаболизма (разрушения) хрящевой ткани над ее синтезом. Полагают, что коллагенолитические ферменты (металлопротеиназа) способствуют деструкции хряща.

В последнее время стало известно, что не только остеобласты, стромальные клетки и активированные иммунные клетки экспрессируют лиганд рецептора-активатора ядерного фактора каппа-В (RANKL), относящийся к суперсемейству фактора некроза опухоли, но и хондроциты. Активация RANKL приводит к экспрессии RANK рецептора, что ведет к повышению способности клеток к дифференцированию. Активность RANKL ингибируется остеопротегерином, который замыкает рецептор, и экспрессия RANKL тормозится (Tat S.K. et al., 2009; Giner M., Rios M.A., Montoya M.A., 2009; Martínez-Calatrava M.J. et al., 2012). В некоторых исследованиях показано, что нестероидные противовоспалительные препараты и модуляторы синтеза простагландина E_2 могут влиять на синтез остеопротегерина и RANKL у пациентов с гонартрозом, оказывая положительный эффект в лечении остеoarтроза (Moreno-Rubio J. et al., 2010).

Существенное значение в прогрессировании деградации хряща при остеoarтрозе придает нарушению синтеза или действия анаболических медиаторов – инсулиноподобного фактора роста I типа и трансформирующего фактора роста β , стимулирующих биосинтез протеогликанов. Полагают, что причиной остеoarтроза является нарушение баланса между ИЛ, стимулирующими синтез металлопротеаз, и анаболическими полипептидными медиаторами, стимулирующими синтез протеогликанов, которое приводит к повышенному разрушению матрикса или снижению его восстановления (Моисеев В.С., 2001). Нередко в синовиальной жидкости и тканях у пациентов с остеoarтрозом обнаруживаются кристаллы солей кальция, которые могут индуцировать воспаление в суставе и прогрессирование деградации хряща (Concoss A.L., Kalunian K.C., 1999).

Избыточная нагрузка на суставы

Еще одним важным фактором, способствующим более частому развитию остеoarтроза, являются избыточные нагрузки на сустав. Так, установлено, что остеoarтрозом чаще болеют лица, занятые тяжелым физическим трудом и со стажем работы более 5 лет. Кроме того, чаще всего при остеoarтрозе в процесс вовлекаются нагружаемые суставы (коленные, тазобедренные), мелкие суставы кистей (дистальные и проксимальные межфаланговые суставы кистей) и позвоночник (Насонов Е.Л., 2000; Поворознюк В.В., 2008). Профессиональные нагрузки, связанные со сгибанием коленных суставов, сидением на корточках и хождением по лестнице, связаны с более высоким риском развития остеoarтроза коленного сустава, в то время как поднятие тяжестей, тяжелая физическая работа связаны с риском развития коксартроза. Однако оздоровительные физические упражнения, например бег, не повышают риск развития остеoarтроза при отсутствии биомеханических нарушений в суставах.

Профессиональные спортсмены, участвующие в соревнованиях по контактным видам спорта, имеют повышенный риск остеoarтроза коленных суставов. Первичная слабость четырехглавой мышцы – фактор риска для развития остеoarтроза, развивающегося в результате снижения стабильности сустава и уменьшения поглощающих свойств мышцы при нагрузках.

Ожирение

Ожирение – важнейший фактор риска остеoarтроза, в большей степени коленных суставов. Масса тела, увеличенная в 3-6 раз, передается через коленный сустав во время



Факторы риска остеoarтроза:

- ☛ пожилой возраст;
- ☛ эндокринные нарушения;
- ☛ изменения в иммунной системе;
- ☛ избыточная нагрузка на суставы;
- ☛ ожирение;
- ☛ травмы суставов;
- ☛ недостаточное поступление в организм витаминов С и D

ходьбы. Для оценки дополнительной силы, переданной на коленный сустав при ходьбе у пациента с избыточной массой, любое увеличение массы тела должно быть умножено на этот коэффициент. Кливлендское исследование показало, что с каждым двумя единицами повышения ИМТ (около 5 кг) вероятность развития рентгенологически подтвержденного остеоартроза коленного сустава повышается в 1,36 раза. Во Фремингемском исследовании показано, что у женщин, уменьшивших свой вес в среднем на 11 фунтов (1 фунт равен 453,59 г), снизился риск развития остеоартроза коленных суставов на 50%.

Взаимосвязь между увеличенной массой тела и остеоартрозом тазобедренных суставов менее выражена, чем с остеоартрозом коленных суставов. При этом одностороннее поражение тазобедренного сустава не связано с избыточным весом, в отличие от двухсторонней локализации патологического процесса.

Перегрузка коленных и тазобедренных суставов ведет к повреждению хрящевой ткани и нарушениям в связочном аппарате, а также в других поддерживающих структурах. При увеличении в массе на 1 фунт общая сила, действующая на коленный сустав в положении стоя на одной нижней конечности, увеличивается на 2-3 фунта. Это влияние избыточной нагрузки объясняет в большинстве случаев повышенный риск развития остеоартроза коленных и тазобедренных суставов среди лиц с избыточным весом. В некоторых исследованиях сообщается о взаимосвязи между избыточным весом и остеоартрозом кистей, при этом высказывается предположение о том, что метаболические нарушения могут выступать в роли посредника (например диабет или нарушение липидного обмена), однако такой достоверный посредник не был обнаружен.

Особенности питания

Больные, у которых концентрация витамина С и D в крови находилась в нижней тертиле при тертильном анализе, имели утроенный риск прогрессирования остеоартроза коленного сустава. Антиоксидантные свойства витамина С и его способность стимулировать синтез коллагена могут оказывать профилактическое действие. Исследования на экспериментальных моделях свидетельствуют о том, что витамин С предупреждает развитие остеоартроза. Уровень потребления витамина D не влияет на развитие остеоартроза коленного сустава, однако пациенты с низким его содержанием в фактическом рационе питания и низким уровнем кальцитриола в сыворотке крови имеют повышенный риск прогрессирования остеоартроза коленного сустава.

Травмы

Повреждение крестовидной, коллатеральной связок или мениска повышает риск развития остеоартроза. Фремингемское исследование показало, что мужчины с травмой коленных суставов в анамнезе имеют в 5-6 раз более высокий риск развития остеоартроза. Менискэктомия также повышает риск развития бедренно-большеберцового остеоартроза.

Профессия

Остеоартроз – обычное заболевание у лиц, выполняющих тяжелую физическую работу, особенно если она сопровождается сгибанием в коленном суставе, положе-

нием полусидя или стоянием на четвереньках. У докеров и шахтеров распространенность остеоартроза выше по сравнению с работниками сидячих профессий.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТЕОАРТРОЗА

Многие пациенты с остеоартрозом жалуются на боль, деформацию и скованность в пораженном суставе, приводящие к нарушению его функции (Насонов Е.Л., 2000; Поворознюк В.В. и соавт., 2002; Коваленко В.М., Борткевич О.П., 2004; Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2004). Боль возникает при нагрузке на больной сустав, ходьбе и уменьшается в покое. Характерна вечерняя и ночная боль после дневной нагрузки. Иногда чувство боли в суставах усиливается под влиянием метеорологических факторов (низкой температуры, высокой влажности, атмосферного давления и др.), вызывающих повышение давления в полости сустава.

Наиболее частые варианты болевого синдрома при остеоартрозе (Мазуров В.И., Онущенко И.А., 2000):

- ✦ механическая боль, возникающая вследствие дневной нагрузки и уменьшающаяся во время ночного отдыха. Обусловлена снижением амортизационных возможностей хрящевой ткани и субхондральной кости;
- ✦ постоянная тупая ночная боль, связанная с венозным стазом в субхондральной костной ткани и повышением внутрикостного давления;
- ✦ стартовая боль, возникающая при наличии реактивного синовита в начале движения, быстро исчезающая и восстанавливающаяся при продолжении двигательной активности;
- ✦ постоянная боль, обусловленная развитием реактивного синовита и рефлекторным спазмом мышц, окружающих сустав;
- ✦ отраженная боль, связанная с вовлечением в воспалительно-дегенеративный процесс капсулы сустава;
- ✦ рефлекторная боль, обусловленная реактивным синовитом;
- ✦ «блокадная боль», вызванная ущемлением секвестра хряща (суставной «мышы») между суставными поверхностями.

Утренняя скованность обычно наблюдается менее 30 мин в отличие от ревматоидного артрита (более часа). Кроме того, может наблюдаться болезненность в области сустава и крепитация при ходьбе. Отек может быть обусловлен деформацией костной ткани при формировании остеофитов или результатом выпота, вызванного накоплением синовиальной жидкости. Системные признаки отсутствуют, отмечается нормальная скорость оседания эритроцитов. Наличие лихорадки, потеря массы тела, анорексия или измененные анализы крови должны заставить врача подумать о других заболеваниях, например об инфекционном процессе или малигнизации.

При опросе больного выясняют причины развития заболевания, наличие факторов риска и прогрессирования патологического процесса. Осмотр позволяет обнаружить деформации сустава во фронтальной и сагиттальной плоскостях, нарушения ходьбы, ее особенности, способность передвигаться самостоятельно или с использованием дополнительных средств (палка, костыли), сравнить возможность передвижения пациента по ровной поверхности и при подъеме/спуске. Определяют локализацию боли, наличие синовита, свободных

внутрисуставных тел, выявляют повреждение менисков, измеряют объем движений в суставе, величину сгибательной и разгибательной контрактур.

Характерно также образование узелков в области проксимальных (узелки Бушара) и дистальных (узелки Гебердена) межфаланговых суставов. Выраженная припухлость и локальное повышение температуры над суставами не характерны, однако они могут возникать при развитии вторичного синовита.

По течению остеоартроз подразделяют на медленно и быстро прогрессирующий. На определенных этапах течения он может сопровождаться реактивным синовитом. Клиническое течение остеоартроза характеризуется волнообразностью, когда короткие периоды обострения сменяются спонтанной ремиссией.

СВЯЗЬ ОСТЕОАРТРОЗА СО СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СОСТОЯНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ

Остеоартроз и остеопороз – важнейшие по своему медико-социальному значению заболевания костно-мышечной системы, но темпы их развития в постменопаузальном периоде имеют некоторые особенности. Так, если в возрасте 50 лет остеоартроз диагностируется у каждой десятой женщины, а суммарный риск остеопоротических переломов для нее составляет 39,7%, то уже каждая вторая женщина старше 80 лет страдает остеоартрозом и каждая вторая – системным остеопорозом (Поворознюк В.В., Григорьева Н.В., 2003).

По данным многочисленных исследователей (Cooper C. et al., 1991; Verstraeten A. et al., 1991; Hart D.J. et al., 1994), между остеоартрозом и остеопорозом существует обратная связь, однако ее механизмы до конца не изучены. Выявлены факторы генетической связи между рецепторами витамина D и коллагеном II типа (Uitterlinden A.G. et al., 1997). Описано увеличение трабекулярного объема и толщины трабекул у пациентов с остеоартрозом по сравнению с возрастным контролем (Li B., Aspden R.M., 1997; Fazzalari N.L., Parkinson I.H., 1998). Кроме того, у пациентов с остеоартрозом выявлено повышение костного ремоделирования по сравнению с пациентами с остеопорозом и контролем (Stewart A. et al., 1999).

Тем не менее существуют работы, ставящие под сомнение связь остеопороза с остеоартрозом. Установлено, что остеоартроз не ассоциирован с риском остеопоротических переломов (Nevitt M.C., et al., 1995), а риск переломов у больных с артрозом тазобедренного сустава, несмотря на увеличенную МПКТ бедра (на 5,3%), выше по сравнению с больными, у которых выявляется остео-

артроз поясничного отдела позвоночника. D.J. Hart et al. (2002) считают, что повышение плотности субхондральной кости при развитии остеоартроза приводит к увеличению динамических нагрузок на сустав и посредством этого способствует прогрессированию остеоартроза.

До сих пор не установлено, почему не у всех женщин в постменопаузальном периоде развивается остеоартроз или остеопороз, не до конца изучены механизмы потери костной ткани и дегенерации хряща при старении. Больные остеоартрозом и остеопорозом имеют значительные антропометрические различия в росте, массе тела, конституционном типе телосложения. Это свидетельствует о том, что данные два заболевания, возникающие на фоне возрастных изменений в постменопаузальном периоде, обусловлены двумя различными процессами. До настоящего времени остается еще много неизученных вопросов, в частности относительно особенностей клинического течения остеоартроза коленных суставов у женщин в постменопаузальном периоде на фоне нарушений структурно-функционального состояния костной ткани или при их отсутствии, дифференцированного подхода к лечению остеоартроза коленных суставов у данного контингента больных. Актуальным остается изучение особенностей течения остеоартроза, в частности коленных суставов у женщин в постменопаузальном периоде, в зависимости от его длительности, тяжести артроза и структурно-функционального состояния костной ткани.

На сегодняшний день в литературе существуют значительные противоречия относительно взаимосвязи показателей МПКТ и развитием гонартроза. По данным многочисленных исследований (Hart D.J. et al., 1994; Burger H. et al., 1996; Sowers M. et al., 1999; Naitou K. et al., 2000), при остеоартрозе коленных суставов наблюдается увеличение МПКТ, более выраженное при прогрессировании заболевания (Burger H. et al., 1996; Naitou K. et al., 2000). Ряд авторов отмечает достоверное повышение показателей МПКТ, которые определялись на уровне поясничного отдела позвоночника, с развитием остеоартроза коленных суставов (Hannan M.T. et al., 1993; Sowers M. et al., 1999; Naitou K. et al., 2000), другие ученые (Hart D.J. et al., 1994) этой динамики не обнаружили. По данным R.L. Karvonen et al. (1998), МПКТ, измеренная в участке коленного сустава, с развитием гонартроза достоверно уменьшается.

На экспериментальной модели спонтанного остеоартроза у мышей J. Benske et al. (1988) было показано, что скорость формирования костной ткани повышалась на ранних и снижалась на поздних стадиях заболевания,



В ряде исследований установлено, что между остеоартрозом и остеопорозом существует обратная связь: остеоартроз ассоциируется с увеличением МПКТ

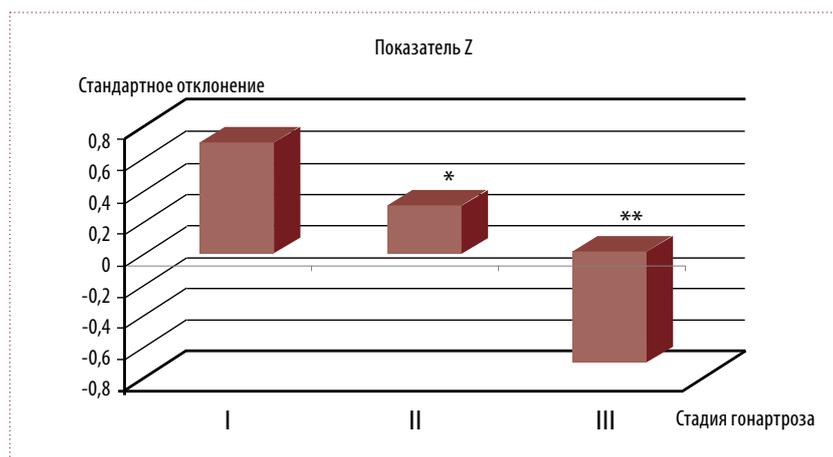


РИСУНОК.
ПОКАЗАТЕЛЬ Z У ПАЦИЕНТОК
В ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОМ
ПЕРИОДЕ В ЗАВИСИМОСТИ
ОТ СТАДИИ ГОНАРТРОЗА

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$
по сравнению с показателем
при I стадии гонартроза

оставаясь повышенной по сравнению с нормой. Другие авторы (Garnero P. et al., 2001) получили данные, указывающие на замедление метаболизма костной ткани у больных остеоартрозом коленных суставов и позвоночника.

Противоречия относительно развития структурно-функциональных нарушений костной ткани при остеоартрозе коленных суставов требуют проведения дальнейших исследований с использованием современных, в т.ч. инвазивных, методов исследования.

Нами (Григорьева Н.В., Крочак С.П., Поворознюк В.В., 2011) обследовано 79 женщин в возрасте 50-79 лет (средний возраст $69,6 \pm 0,6$ года), которые находились в постменопаузальном периоде (средняя продолжительность постменопаузы $18,5 \pm 0,8$ года, возраст наступления менопаузы $51,2 \pm 0,4$ года) с остеоартрозом коленных суставов I-III стадии. Контрольную группу составили 80 здоровых женщин соответствующего возраста. Определяли основные антропометрические характеристики (рост, массу тела, ИМТ). Диагноз «остеоартроз коленных суставов» устанавливали согласно критериям Американского колледжа ревматологов (1995), а его стадию – по классификации Kellgren. При анализе рентгенограмм учитывались степень сужения суставной щели, наличие остеофитов и субхондрального склероза. Структурно-функциональное состояние костной ткани определяли тремя методами: двухфотонной рентгеновской денситометрией, ультразвуковой денситометрией и рентгеновской абсорбциометрией на уровне кисти.

В результате проведенного исследования были определены показатели структурно-функционального состояния костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от наличия и стадии гонартроза. Нами не обнаружено достоверных корреляционных связей между наличием гонартроза и показателями МПКТ поясничного отдела позвоночника и шейки бедренной кости, однако выявлены данные связи между наличием остеоартроза коленных суставов и показате-

лями МПКТ всего скелета и позвоночника (соответственно $r = 0,31$; $p = 0,01$ и $r = 0,22$; $p = 0,05$). По данным ультразвуковой денситометрии, у пациенток с I стадией остеоартроза коленных суставов по сравнению с женщинами, которые имели II и III стадии заболевания, обнаружены достоверно более высокие показатели скорости распространения ультразвука, широкополосного его ослабления, индекса прочности костной ткани и показателя Z ($p < 0,01$ и $p < 0,05$ соответственно). Достоверных различий между показателями ультразвуковой денситометрии у пациенток со II и III стадиями гонартроза не обнаружено.

При анализе данных ультразвуковой денситометрии по показателю Z, который характеризует отклонение ультразвуковых параметров денситометрии конкретной женщины от соответствующих показателей референтной базы возрастного контроля, установлено, что при I стадии гонартроза этот показатель был положительным у 82,1% женщин, отрицательным – у 11,9% пациенток и составлял $-0,76 \pm 0,17$. При прогрессировании заболевания (II стадия) показатель Z был достоверно ниже, чем при I стадии и равнялся $-0,28 \pm 0,18$ ($t = 4,19$; $p < 0,001$), при этом положительным он был у 40% женщин, а отрицательным – у 60%. При III стадии гонартроза показатель Z был положительным только у 25% больных, а отрицательным – у 75% пациенток, достоверно отличался от показателей у женщин с I стадией гонартроза ($p < 0,01$), не отличался от показателей у женщин со II стадией и составлял $-0,69 \pm 0,40$.

Полученные результаты подтверждают данные о том, что у больных с прогрессированием стадии гонартроза ухудшаются и показатели структурно-функционального состояния костной ткани (рис).

По данным рентгеновской абсорбциометрии кисти, достоверных связей между наличием и стадией гонартроза и показателями структурно-функционального состояния костной ткани нами не выявлено.

Также мы проанализировали структурно-функциональное состояние костной ткани у женщин в постменопаузальном периоде в зависимости от длительности постменопаузы и стадии гонартроза. Перед включением в исследование пациентки были стандартизованы по возрасту, возрасту наступления менопаузы, основным антропометрическим параметрам (рост, масса тела и ИМТ). В полученных результатах не выявлено достоверных различий в показателях ультразвуковой денситометрии в зависимости от стадии гонартроза у женщин с различной длительностью постменопаузального периода.

Результаты некоторых клинических исследований (Hannan M.T. et al., 1993) свидетельствуют

о существовании отрицательной связи между развитием остеоартроза и остеопороза. Диссоциация этих заболеваний, вероятно, обусловлена и антропометрическими показателями (ожирение, гиперстенический тип телосложения), которые способствуют сохранению массы костной ткани, однако повышают риск развития остеоартроза. Ожирение – хорошо известный фактор риска остеоартроза коленных суставов (Поворознюк В.В., Баяндина Е.И., 1998). Нами проанализирована взаимосвязь между стадией остеоартроза и ИМТ. Установлено, что у 51 женщины с гонартрозом I-II стадии в возрасте 50-79 лет, которые находились в постменопаузальном периоде, показатели ИМТ были в пределах нормы (21-24 кг/м²) только у 3,9% пациенток. ИМТ составлял 25-28,9 кг/м² у 39,2% больных, 29 кг/м² и более – у 56,9% женщин.

Тем не менее, по данным многочисленных исследований, избыточный вес ассоциируется с увеличением МПКТ и защитой от развития системного остеопороза. Нами проанализированы показатели ультразвуковой денситометрии у женщин в постменопаузальном периоде с гонартрозом I-II стадии в зависимости от стадии ожирения (показатели женщин с нормальной массой тела не анализировались в связи с малым их количеством). Полученные нами результаты согласовываются с многочисленными литературными данными о протекторном влиянии избыточной массы тела в развитии системного остеопороза.

В ряде исследований установлено, что рентгенологически остеоартроз коленных суставов ассоциируется с увеличением МПКТ в позвоночнике (Hart D.J. et al., 1994) и проксимальном отделе бедренной кости (Nannan M.T. et al., 1993; Hart D.J. et al., 1994) независимо от ожирения. Это в частности подтверждает предположение о наличии, кроме антропометрических и других факторов, генетической склонности как к развитию остеоартроза, так и к высокой МПКТ.

Таким образом, на сегодняшний день остеоартроз остается наиболее часто встречающейся формой суставной патологии. В связи с существенным старением населения Украины и увеличением количества женщин в постменопаузальном периоде актуальность данной проблемы будет значительно возрастать. На сегодняшний день некоторыми авторами продемонстрирована роль эстрогенного дефицита в патогенезе остеоартроза, хотя целесообразность использования ЗГТ для его профилактики продолжает дискутироваться. Все вышеизложенное требует дифференцированного подхода к профилактике и лечению этой патологии у женщин старших возрастных групп с учетом факторов риска и особенностей структурно-функционального состояния костной ткани.

ПОСЕТИТЕ САЙТ НАШЕГО ЖУРНАЛА

Здесь вы найдете все, что публикуется на страницах журнала «Репродуктивная эндокринология».

Кроме того, вы сможете получить ответы на интересующие вас вопросы по репродуктивному здоровью, эндокринной гинекологии, касательно современных мировых рекомендаций.

Статьи можно прочесть в электронном виде и загрузить в формате PDF.

На сайте работает форум, на котором вы сможете обсудить с коллегами статьи, новости, а также задать вопросы авторам. Предлагаются насущные темы и мнения ведущих отечественных и зарубежных специалистов по целевым вопросам издания.



Заполнив удобную форму, вы сможете оформить подписку Online

www.reproduct-endo.com.ua